

VERGLEICHENDE TOPOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN
AN ENTEROCHROMAFFINEN UND INSELZELLEN

WULF SIEGMUND

1975
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Anatomischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktoren: Prof. Dr. med. M. Watzka und
Prof. Dr. med. A. Mayet)

VERGLEICHENDE TOPOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGEN
AN ENTEROCHROMAFFINEN UND INSELZELLEN

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

WULF SIEGMUND

aus Bad Soden/Ts.

MAINZ 1974

Fachbereichsdekan:

Professor Dr. Dr. J. Grote

Referent:

Professor Dr. med. Fr. Ehrenbrand

Korreferent:

Professor Dr. med. L. Vollrath

Tag der mündlichen Prüfung:

14. Mai 1975

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLECHEN I · RUF 0 6132 / 57 11



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. MATERIAL UND TECHNIK	3
C. BEFUNDE	3
1. Argentaffinität	3
2. Argyrophilie	4
3. Baker-Test	4
4. Aminofluoreszenz	6
5. Diazo-Reaktion	10
6. Kalium-Jodat-Reaktion	10
7. Gallocyanin-Chromalaun	10
D. BESPRECHUNG	12
E. ZUSAMMENFASSUNG	17
F. LITERATURVERZEICHNIS	18

A. EINLEITUNG

In letzter Zeit waren die sogenannten enterochromaffinen (CIACCIO 1907) Zellen in der Schleimhaut des Verdauungskanaals vermehrt Gegenstand chemohistologischer, experimenteller und morphologischer Untersuchungen. Diese warfen mehr neue Probleme auf als sie offene Fragen beantworteten. (Synonyma der enterochromaffinen Zellen: gelblich gefärbte: HEIDENHAIN 1870; flaschenförmige: NICOLAS 1891; azidophile: KULTSCHITZKY 1896, 1897; gelbe: SCHMIDT 1905; basalkörnige: CIACCIO 1906; argentaffine: MASSON 1914; chromargentaffine Zelle: CORDIER 1926).

Eine von VIALLI und ERSPAMER (1939) aus dem Magen-Darm-Kanal gewonnene und als Enteramin bezeichnete Substanz identifizierten ERSPAMER und ASERO (1952) - von BARTER und PEARSE (1955) bestätigt - als 5-Hydroxytryptamin. Da Reserpin sowohl eine Degranulierung der basalkörnigen Zellen als auch eine Entleerung der Serotoninspeicher herbeiführt, wurden die enterochromaffinen Zellen als Serotoninbildner angesehen (ZBINDEN, PLETSCHER und STUDER 1957; EDER, MARKUS und LOEWER 1959; siehe PATZELT 1936; CLARA 1957; VIALLI 1963 sowie FRESEN und HOLZKI 1968).

Zusammenhänge zwischen enterochromaffinen Zellen und dem Insulären Gangorgan (extrainsuläre Komponente des Inselorgans: FERNER 1952) werden von FEYRTER (1938) - ebenso von MASSON (1914, 1922, 1928) - angenommen. FERNER (1952) betont, daß die "Silberzellenfrequenz" topographisch auffallend "mit der in den entsprechenden Schleimhautpartien nachgewiesenen Glukagonkonzentration" übereinstimme (SAFAR 1950, LARSSON 1951). Diese "Silberzellen" seien auch "durch andere für die A-Zellen spezifische Färbungen hervorzuheben". Biochemisch geführte Nachweise von Glukagon beziehungsweise eines Glukagon-ähnlichen Faktors im Intestinaltrakt sprechen weiter für eine solche "A-Zell-Hypothese" (SUTHERLAND und DE DUVE 1948; UNGER, EISENTRAUT, SIMS, Mc CALL und MADISON 1961; UNGER, KETTERER und EISENTRAUT 1966).

Erstmals wurden die enterochromaffinen Zellen elektronenoptisch von WETZSTEIN und DOERFLER (1962) sowie WETZSTEIN, DOERFLER und SCHWINK (1962), später von RATZENHOFER und LEB (1965), RATZENHOFER (1966, 1966), SOLCIA, VASSALLO und SAMPIETRO (1967), CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) sowie von FORSSMANN und Mitarbeitern beschrieben. Während RATZENHOFER und LEB (1965) sowie

RATZENHOFER (1966) für eine basalkörnige, als endokrine helle Zelle bezeichnete Zelle eintreten, die in unterschiedlichen Funktionszuständen mit voneinander abweichenden submikroskopischen Strukturbildern vorliegt, glauben andere Autoren eindeutig gegeneinander abgrenzbare Formen unterscheiden zu können. So sind FORSSMANN, ORCI, PICTET und ROUILLER (1967); ORCI, FORSSMANN und PICTET (1967); FORSSMANN, ORCI und ROUILLER (1968); ORCI, PICTET, FORSSMANN, RENOLD und ROUILLER (1968) sowie FORSSMANN, ORCI, PICTET, RENOLD und ROUILLER (1969) - siehe auch FORSSMANN (1972) - der Ansicht, ihr "Typ I" bilde Serotonin, "Typ II" gleiche morphologisch und funktionell den A-Zellen des Pankreas, "Typ III" entspräche dessen - als verschiedene Funktionsstadien der A-Zellen angesehenen - D-Zellen, "Typ IV" sowie "Typ V" produzierten Katecholamine bzw. Gastrin.

In versilberbaren Zellen der menschlichen Magen- und Duodenalschleimhaut konnten LOMSKY, LANGR und VORTEL (1971) einen immunofluoreszenzmikroskopischen Gastrinnachweis führen ebenso wie in den insulinären A_1 -Zellen (LOMSKY, LANGR und VORTEL 1969; siehe auch LOMSKY, LANGR und VORTEL 1971 sowie KERN 1971). An Hand elektronenoptischer Untersuchungen postulieren PARILLA, GOMEZ-ACEBO und CANDELA (1969), PETER (1970), FORSSMANN (1970) und KERN (1971) das Vorkommen von "Serotoninzellen" in Pankreasinseln. CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) schließlich rechnen die argyrophilen basalkörnigen Zellen als ChE- (Cholinesterase-reiche) Zellen zu ihrer (polypeptide hormone-producing) Apud-Zellreihe, in der sie neben den Hypophysenvorderlappen-Corticotropen, Melanotropen, Schilddrüsen- und Ultimobranchialkörper C-Zellen die B- und die A_2 -Zellen der Langerhans'schen Inseln anführen.

Schwerlich mit der Unterscheidung mehrerer differenter Typen basalkörniger Zellen in Einklang zu bringen ist jedoch, daß die enterochromaffinen Zellen bei experimentellen Eingriffen zwar von Versuch zu Versuch unterschiedlich (α -oder β Rezeptoren (AHLQUIST 1948) blockierende Substanzen, Reserpin, Insulin, Thyreotropin, Corticoide, Futterkarenz und Wiederfütterung u. a.) andererseits jeweils nahezu alle zum gleichen Zeitpunkt gleichsinnig reagieren (Degranulation bis zu morphokinetischer Degeneration bzw. Regranulation und Speicherung): EHRENBRAND und KEIPER 1968; EHRENBRAND und MÜLLER-REILAND 1971; EHRENBRAND und ARTMANN 1973; EHRENBRAND, FISCHER, KEIPER, FRAEB, HOFFMANN-KÄSTNER, MÜLLER-REILAND und MÜLLER-REILAND 1974.

Inselzellen, Noradrenalin-speicher und serotoninbildende Zellen können im histologischen Bild differenziert dargestellt und unterschieden werden. Im Folgenden sei über entsprechende vergleichende Untersuchungen an Duodenum und Pankreas berichtet.

B. MATERIAL UND TECHNIK

10 adulten, gesunden Meerschweinchen wurde nach Tötung durch Nackenschlag sofort Pankreas und Duodenum entnommen und raschestens in die entsprechenden Fixierungsmische eingebracht. Nach histotechnischer Aufarbeitung wurde auf Aminofluoreszenz, Argentaffinität sowie Argyrophilie geprüft. Ferner wurden ausgeführt die Kalium-Jodat-Reaktion nach HILLARP und HÖKFELT (1953, 1955), die Diazo-Reaktion und der BAKER-Test. Schließlich wurden Schnittpräparate nach der Gallocyanin-Chromalaun-Methode eingefärbt. Zwecks Einhaltung möglichst gleicher technischer Bedingungen befanden sich stets Schnitte beider Organe auf einem Objektträger.

C. BEFUNDE

1) Argentaffinität

Zur Prüfung auf Argentaffinität wurden von Calcium-Formol-gehärtetem Material Paraffinschnitte hergestellt und nach BODIAN ohne Zuhilfenahme eines Entwicklers versilbert.

Im Duodenum sind die enterochromaffinen (hier besser: argentaffinen Zellen) dichtest gepackt mit versilberbaren Körnchen beladen. Sie liegen mehr von der Lichtung abgerückt vorwiegend in den Krypten sowie in den mucoiden Drüsen und erscheinen plump gestaltet. Daß die versilberbaren Granula nicht nur im basalen Bereich auftreten, sondern vielmehr den gesamten Zelleib erfüllen, gilt als Besonderheit der gelben Zellen des Meerschweinchens (KULL 1912; CORDIER 1921, 1926; HAMPERL 1925; SCHUMANN 1936; PATZELT 1936; u.a.). Im Pankreas liegen argentaffine Zellen extrainsulär im Epithel der Ausführungsgänge (Abb. 1) und im Bereich der Basis exokriner Drüsen-schläuche.

In den Inseln sind die A-Zellen (A_1 -Zellen?) imprägniert; sie gruppieren sich vorwiegend (für das Meerschweinchen typisch: siehe FERNER 1952) um die Kapillaren. Betreffs der argentaffinen Zellen des Insulären Gangorgans erscheint bemerkenswert, daß diese gleichfalls prall mit versilberten Körnchen beladen sind wie die gelben Zellen im Duodenum und ebenfalls wie letztere eine mehr von der Lichtung abgerückte Lage aufweisen.

2) Argyrophilie

Zur Prüfung auf Argyrophilie wurden von Calcium-Formol-gehärtetem Material Paraffinschnitte hergestellt und nach BODIAN unter Zuhilfenahme von Hydrochinon als Entwickler versilbert.

Im Duodenum werden mit dieser Methode zahlenmäßig mehr enterochromaffine Zellen dargestellt als bei Prüfung auf Argentaffinität. Bezüglich Lage und Form der Zellen und ebenso bezüglich der Lage der cytoplasmatischen Granula innerhalb der Zelle u.s.w. ergab die Darstellung der gelben Zellen durch Versilberung unter Zuhilfenahme eines Reduktionsmittels keine Abweichungen gegenüber den bei Prüfung auf Argentaffinität erhobenen Befunden.

Die Zellen des Insulären Gangorgans sind gleichfalls prall mit argyrophilen Granula angefüllt (Abb. 2).

Inselzellen gelangen nur höchst sporadisch zur Darstellung.

3) Baker-Test

CHRISTIE (1954) berichtete erstmals über einen positiven Ausfall des Baker-Tests seitens der argentaffinen Zellen bei Mensch und Meerschweinchen; im Gegensatz zu den Angaben von PEARSE (1961), der - ebenfalls beim Meerschweinchen - nur einen schwachen Reaktionsausfall beobachtete, reagierten die Granula der enterochromaffinen Zellen tiefblau; die gelben Zellen, bei Ausführung des Baker-Tests dichtest mit diesen Körnchen beladen traten in den eigenen Untersuchungen als blau-schwarze Strukturen in Erscheinung und waren eindeutig (Abb. 3) von den ganz anders strukturierten und nur schwach reagierenden PANETH-schen Zellen abgrenzbar, deren cytoplasmatische Granula viel gröber sind und außerdem meist schwächer reagieren.



Abb. 1

Meerschweinchen, Pankreas, Ca-Formol fix., Paraffinschnitt 6 μ m, Versilberung nach Bodian ohne Hydrochinon.

Dicht mit argentaffinen Körnchen beladene Zellen im Epithel der Ausführungsgänge. Vergr. 1425fach.

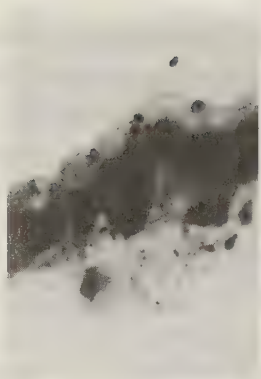


Abb. 2

Meerschweinchen, Pankreas, Ca-Formol fix., Paraffinschnitt 6 μ m, Silberimprägnation nach Bodian mit Hydrochinon.

Zellen des Insulären Gangorgans sind prall mit argyrophilen Körnchen beladen. Vergr. 1425fach.

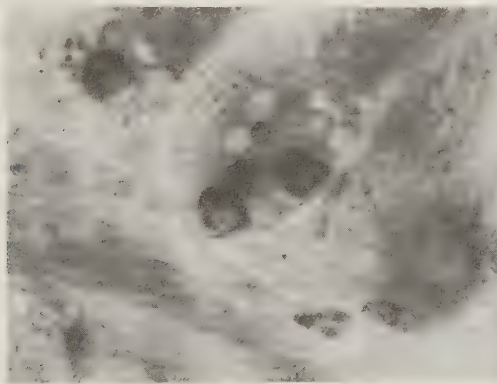


Abb. 3

Meerschweinchen, Duodenum, Ca-Formol fix., Gefrierschnitt 10 μ m, Baker Test.

Enterochromaffine Zellen, deren dichtest gepackte Granula einen stark positiven Reaktionsausfall zeigen. Vergr. 675fach.

Bezüglich Zahl und topographischer Verteilung entsprechen die erhobenen eigenen Befunde den Verhältnissen bei Prüfung auf Argyrophilie und Aminofluoreszenz. Offensichtlich führen die in den enterochromaffinen Zellen biogene Amine speichernden Granula (Phospho-) Lipide als Trägersubstanz, wie dies von Paraganglien her bereits bekannt ist (HILLARP 1959; VITRY, CHAMBOST und PICARD 1960: Nebennierenmark; siehe auch BLASCHKO, HAGEN und WELCH 1955; FRANZEN 1964; RETTIG-STÜRMER und EHRENBRAND 1968 sowie EHRENBRAND 1972). Im Pankreas lieferten einen positiven Reaktionsausfall Epithelzellen in den Ausführungsgängen (Abb. 4), die bezüglich Form und Lage den vorstehenden hier beschriebenen argentaaffinen und argyrophilen Zellen völlig entsprechen, Zellen in Inselsprossen und Epithelzellen in (selten anzutreffenden) mucoiden Drüsen (Abb. 5). In den Inseln lieferte das Cytoplasma einiger Zellen einen schwachen bis positiven Reaktionsausfall (Abb. 6), bei denen es sich ihrer Zahl und Lage nach um A-Zellen handeln könnte.

4) Aminofluoreszenz

Die Untersuchungen wurden im Durchlicht und Auflicht (Fluoreszenzauflichtilluminator nach PLOEM der Firma LEITZ) an 15 µm dicken Gefrierschnitten Formol- oder Ca-Formol-gehärteten Materials (ERÄNKÖ 1955) in Glycerineinschluß durchgeführt. Ferner wurden zur Anwendung der Methode von FALCK und HILLARP native Kryostatschnitte mit Paraformaldehyd behandelt (SPRIGGS, LEVER, REES und GRAHAM 1966; siehe ARNOLD 1968).

In Gefrierschnitten Formol-gehärteter Organe fluoreszierten die untersuchten Zellen nicht. Gelegentlich zu beobachtende sehr schwache trüb-gelbe Emissionen seitens einiger weniger Inselzellen könnte auf das Vorliegen von Neutralfett-Tröpfchen zurückzuführen sein, da Neutralfette unter Formoleinwirkung eine trübgelbe Eigenfluoreszenz annehmen (HAMPERL 1934, BÖRNER-PATZELT 1952, DE LERMA 1958, EHRENBRAND 1964) und das Vorliegen solcher Tröpfchen in Inselzellen bekannt ist (siehe FERNER 1952).

Nach Ca-Formol und Paraformaldehyd wurden im Durchlicht übereinstimmende Ergebnisse erzielt mit der Einschränkung, daß nach Paraformaldehydbehandlung die Emissionen seitens der gelben Zellen und des Insulären Gangorgans intensiver waren.

Im Duodenum lieferten die enterochromaffinen Zellen leuchtend gelbe bis gelboran-

gene Fluoreszenz. Lage und zahlenmäßiges Auftreten entsprechen den bei Prüfung auf Argyrophilie erfaßten gelben Zellen. Keineswegs beschränkt sich die Amino fluoreszenz nur auf diejenigen Zellen, die auch eine positive Diazo-Reaktion liefern (vgl. CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE 1968) und offensichtlich die argentaffine Zelle repräsentieren.

Die Inselzellen lieferten bis auf wenige Ausnahmen (siehe nachstehend) keine entsprechenden Emissionen. Eine Hervorhebung der B-Zellen als Monoamin-Speicher - wie dies FALCK und HELLMAN (1964) sowie CEGRELL (1968) angeben - gelang uns nicht. Zudem sei FALCK und HELLMAN entgegengehalten, daß sich beim Meerschweinchen - ihrem Versuchstier! - gerade A- und nicht B-Zellen um die Kapillaren gruppieren (siehe FERNER 1952). Im Gegensatz zu den Inselzellen fluoreszierten die Zellen der extrainsulären Komponente des Inselorgans leuchtend hellgelb-orange (Abb. 7) mit den gleichen Wellenlängen wie die enterochromaffinen Zellen im Doudenum (vgl. mittels Mikrospektroskop), nämlich mit einem Maximum um 520-530 nm.

Während die Untersuchung im Durchlicht versagte, ergab die Betrachtung versilberter Schnittpräparate Ca-Formol gehärteter Organe mittels Auflichtfluoreszenz außerdem: Im Duodenum lieferte der perinucleäre Bereich der argentaffinen Zellen gelb-orangene Emissionen. Das gleiche gilt für die argyrophilen Zellen, die mehr gelbe intensive Lumineszenzerscheinungen liefern. Im Pankreas konnten vereinzelt hellgelb fluoreszierende Inselzellen festgestellt werden, die nicht versilberbar waren. Vielleicht handelt es sich bei ihnen um C-Zellen, die beim Meerschweinchen nur einzeln vorkommen, klein und nicht granuliert sind (BENSLEY 1911/1912). Ein zweiter argentaffiner Inselzelltyp fluoreszierte wie die argentaffinen Zellen im Duodenum gelb-orange. Mit größter Wahrscheinlichkeit dürfte es sich bei dieser - auch sehr selten anzutreffenden - Zelle um das lichtoptische Äquivalent der von PARILLA, GOMEZ-ACEBO und CANDELA (1969: Kaninchen), PETER (1970: Huhn), FORSSMANN (1970: Katze) und KERN (1971: chinesischer Hamster) hier elektronenoptisch beschriebenen Serotoninzelle handeln, wobei KERN (1971) eine gute Übereinstimmung mit den biochemischen und histochemischen Ergebnissen von CEGRELL (1968) hervorhebt.

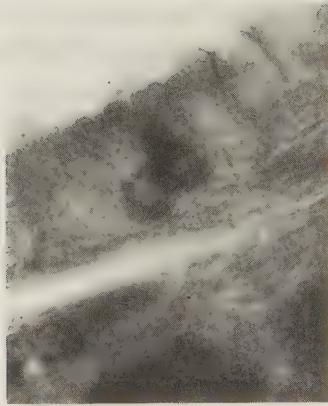


Abb. 4

Meerschweinchen, Pankreas, Ca-Formol fix., Gefrierschnitt 10 μ m, Baker Test

Epithelzellen in den Ausführungsgängen des Pankreas, deren Granula einen stark positiven Reaktionsausfall zeigen. Vergr. 675fach.

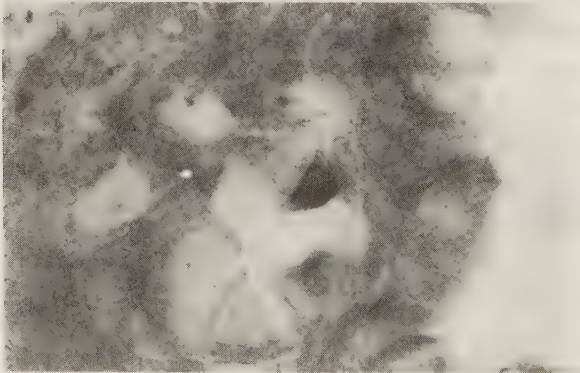


Abb. 5

Meerschweinchen, Pankreas, Ca-Formol fix., Gefrierschnitt 10 μ m, Baker Test.

Positiv reagierende Epithelzelle in einer (selten anzutreffenden) mucoiden Drüse im Bereich eines großen Ausführungsganges. Vergr. 675fach.

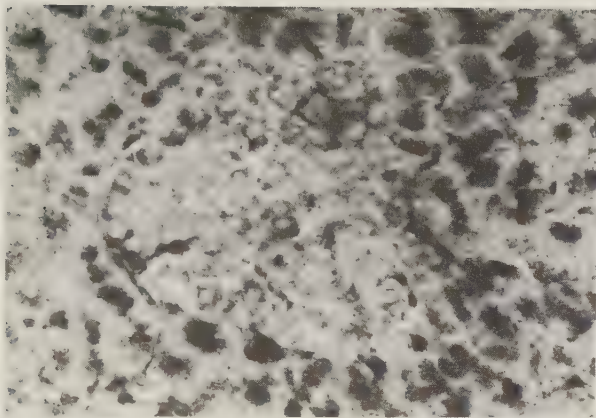


Abb. 6

Meerschweinchen, Langerhans'sche Insel, Ca-Formol fix., Gefrierschnitt 10 μ m, Baker Test.

Einige wenige Inselzellen liefern einen schwach positiven Reaktionsausfall. Vergr. 320fach.

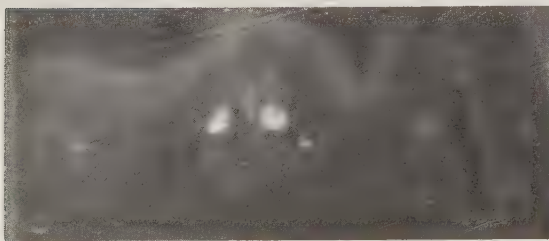


Abb. 7

Meerschweinchen, Pankreas, Ca-Formol fix., Gefrierschnitt 15 μ m, Durchlichtfluoreszenz.

Zellen der extrainsulären Komponente des Inselorgans zeigen leuchtend (hellgelb-orangene) Aminofluoreszenz. Vergr. 320fach.

5) Diazo-Reaktion

Die Diazonium-Reaktion wurde an Ca-Formol gehärtetem Material entsprechend den Angaben von PEARSE (1961) mit Echtrotsalz 7 B ausgeführt. Im Duodenum lieferte das Cytoplasma solcher Zellen einen kräftigen Reaktionsausfall (rot-orangene Tingierung), die mehr zur Muscularis hin liegen und sowohl bezüglich ihres zahlenmässigen Auftretens wie auch ihrer Örtlichkeit den argentaaffinen gelben Zellen entsprechen (Abb. 8). Im Pankreas reagiert in den Ausführungsgängen vor allem der basale Bereich von Zellen des Insulären Gangorgans gleichfalls recht kräftig (Abb. 9). Niemals jedoch lieferte eine Inselzelle einen positiven Reaktionsausfall.

6) Kalium-Jodat-Reaktion

Eine im Lichtmikroskop erkennbare Bräunung trat weder bei den enterochromaffinen - noch bei Inselzellen noch bei Zellen der extrainsulären Komponente des Inselorgans ein.

7) Gallocyanin-Chromalaun

Nach dieser Methode wurden Paraffinschnitte von Formol-gehärtetem Material eingefärbt. Nach dieser Methode kann ein Teil der argentaaffinen basalkörnten Zellen zur Darstellung gebracht werden, wobei diese als homogene tiefblaue Gebilde - vornehmlich ihr basaler Anteil - in Erscheinung treten. Diese Tingierbarkeit enterochromaffiner Zellen muß jedoch als unspezifisch angesehen werden. Außerordentlich selten konnten ähnliche anfärbbare Zellen im Pankreas im Gangepithel beobachtet werden. Inselzellen waren niemals nach der gewählten Methode darstellbar.

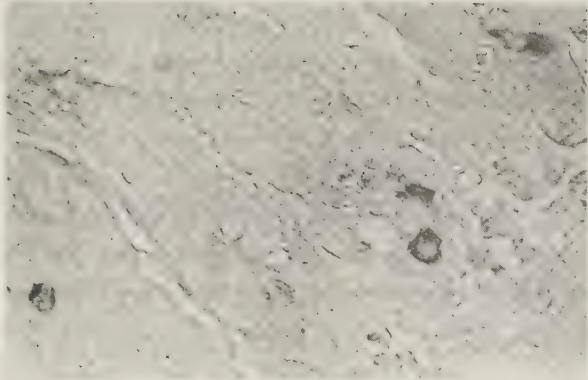


Abb. 8

Meerschweinchen, Duodenum, Ca-Formol fix., Paraffinschnitt
6 μ m, Diazo-Reaktion.

Das Cytoplasma einiger mehr zur Muscularis liegender Zellen liefert einen kräftigen Reaktionsausfall (rot-orange). Vergr. 675fach.

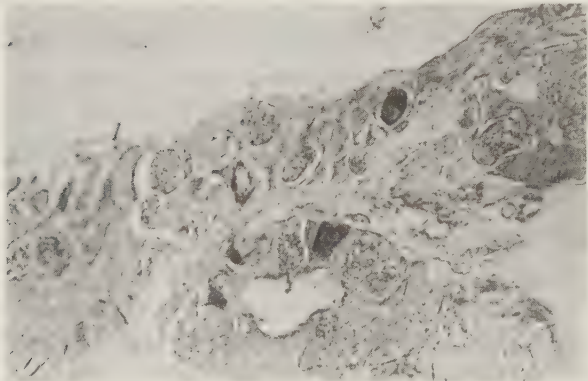


Abb. 9

Meerschweinchen, Pankreas, Ca-Formol fix., Paraffinschnitt
6 μ m, Diazo-Reaktion.

Zellen in den Pankreasausführungsgängen liefern einen kräftigen Reaktionsausfall. Vergr. 675fach.

D. BESPRECHUNG

Zellen können als identisch gelten, wenn sie vom gleichen Mutterboden abstammen, eine gleichartige Differenzierung erfahren, morphologisch, färberisch und in den von ihnen gelieferten histochemischen Reaktionen übereinstimmen und schließlich im Experiment an sie gestellte Fragen identisch beantworten. Wird nur ein - wenn auch erheblicher Teil - dieser Forderungen erfüllt, so können die betreffenden Zellen nur als mehr oder weniger eng miteinander verwandt angesehen werden. Dies letztere dürfte unserer Auffassung nach für die enterochromaffinen, die Inselzellen und die Zellen des Insulären Gangorgans zutreffen.

Zur Entwicklung und Differenzierung der untersuchten Zellen kann auf Grund eigener Befunde kein Beitrag geleistet werden. Verwiesen sie bezüglich solcher Fragen vor allem auf PATZELT (1936), WALLRAFF (1969) und FERNER (1952). Vermerkt sei lediglich, daß die gelben Zellen sehr früh (12. Foetalwoche beziehungsweise bei 90 mm Scheitel-Steiß Länge) im Duodenum in der hohlen Anlage BRUNNERscher Drüsen, in der 13. Foetalwoche - Mensch - in den Pankreasgängen angetroffen werden können (PATZELT 1931, 1936; CORDIER 1926; CLARA 1934; FRIEDMANN 1934), während singuläre Insel (A-) Zellen bereits bei einem Keimling von 18 mm Länge sichtbar gemacht werden konnten (FERNER 1952). Festgehalten sei zudem, daß gelbe oder basalkörnige Epithelzellen im Diverticulum Vateri, der Papilla Santorini, den Hauptgängen und deren Drüsen im Pankreas, in den extrahepatischen Gallengängen und auch in den Drüsen der Gallenblase angetroffen wurden (siehe CORDIER 1921, 1926; KULL 1925; CLARA 1926, 1933; FEYRTER 1929, 1934; TEHVER 1930; PATZELT 1931, 1936; ERSPAMER 1936, 1938, 1939; WALLRAFF 1969).

Die eigenen histochemischen Untersuchungen ergeben - weitgehend in Übereinstimmung mit der einschlägigen Literatur - folgendes Bild:

1. Alle gelben Zellen im Duodenum sind argyrophil, liefern eine lebhaftere Aminofluoreszenz und einen positiven Ausfall des BAKER-Tests.
2. Argentaffin verhält sich nur ein Teil dieser argyrophilen Zellen. Diese argentaffinen Zellen werden vornehmlich im basalen Teil der Schleimhaut angetroffen und liefern eine positive Diazo-Reaktion.

3. Einige basalgekörrnte Zellen werden nach der Galloeyanin-Chromalaun-Methode unspezifisch tingiert.
4. Zellen des Insulären Gangorgans reagieren histochemisch wie die argentaffinen Zellen im Duodenum.
5. Insuläre A-Zellen verhalten sich nach Imprägnation der Schnittpräparate nach BODIAN nur argentaffin; ihr Cytoplasma liefert gelegentlich einen schwachen BAKER-positiven Reaktionsausfall.
6. Unter den Inselzellen treten vereinzelt fluoreszierende argentaffine Zellen auf, bei denen es sich vermutlich um Serotoninzellen handelt.

Eine kritische Wertung dieser Befunde könnte zu der hypothetischen Vorstellung führen, daß sich die enterochromaffinen Zellen und das Insuläre Gangorgan unter Bildung eines Glucagon-ähnlichen Inkrets zusammen mit den Inselzellen in die Blutzuckerregulation einschalten.

Bei den Elaboraten, deren Bildung den untersuchten Zellen zugeschrieben wird, handelt es sich einmal um das biogene Amin Serotonin (5-Hydroxytryptamin), weiter um die Polypeptidhormone Insulin (nach MUTSCHLER (1970) zwei Peptidketten mit 21 beziehungsweise 30 Aminosäuren) und Glucagon (nach MUTSCHLER (1970) eine Kette aus 29 Aminosäuren) sowie die Polypeptide Gastrin, Sekretin, Enterogastron, Cholecystokinin u.a.

Aufschlußreich erscheint mir eine vergleichende Betrachtung der selektiv dargestellten untersuchten Zellen unterschiedlichen Standortes.

Wie heute als gesichert angenommen wird, sind die fluoreszierenden, argentaffinen und Diazo-positiven enterochromaffinen Zellen die Bildner von 5-Hydroxytryptamin (ERSPAMER und ASERO (1952); BARTER und PEARSE (1955); ZBINDEN, PLETSCHER und STUDER (1957); EDER, MARKUS und LOEWER (1959); siehe auch PATZELT (1936); CLARA (1957); VIALLI (1963) sowie FRESEN und HOLZKY (1968)). Identisch reagierten die Epithelzellen des Insulären Gangorgans. Nach früheren Untersuchungen (GAEDE und FERNER 1950) handelt es sich bei diesen Zellen um Glucagonbildner! (Bei präparatorisch isolierten Pankreasausführungsgängen betrug die Glucagonkonzentration 10% bis 20% pro Gewichtseinheit gegenüber Pankreasparenchym). Die insulären A-Zellen als gesicherte Glucagonquellen (FERNER 1952 Lit.) hingegen erwiesen sich in unseren Untersuchungen lediglich

argentaffin und nur gelegentlich lieferte ihr Cytoplasma einen schwach positiven Ausfall des BAKER-Tests. Niemals lieferten jedoch insuläre A-Zellen einen positiven Ausfall der Diazo-Reaktion.

Die Zellen des Insulären Gangorgans stehen nach den von ihnen gelieferten histochemischen Reaktionsausfällen (Argyrophilie, Aminofluoreszenz, Diazo-Reaktion, BAKER-Test) den argentaffinen enterochromaffinen Zellen näher, im färberischen Verhalten und im Hinblick auf ihre Funktion gehören sie jedoch zu den A-Zellen. Eine nicht völlige Identität der insulären A-Zelle mit der "A-Zelle" des Insulären Gangorgans geht auch aus dem Ausfall des BAKER-Tests hervor, der zudem in den Angaben von FERNER (1952) selbst bezüglich der "Reaktion auf Acetalphosphatide" eine Parallele erfährt.

Was nun die Beziehungen zwischen argentaffiner Diazo-positiver und argyrophiler offensichtlich Diazo-negativer basalgekörnter Zelle im Duodenum betrifft, so sei folgendes festgehalten: Im Gegensatz zu den Angaben von CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) nach Formaldehydeinwirkung geschilderten Unterschieden fluoreszierten beide Formen der basalgekörnten Zellen in Calcium-Formol-gehärteten Organen mit gleich intensiven Emissionen. Beide Formen zeigten eine BAKER-positive Reaktion, ebenso reagierten sie bei anderen experimentellen Eingriffen gleichsinnig (EHRENBRAND et al. 1974). Wir möchten bei diesem Sachverhalt keinesfalls eine so strenge Trennung wie SOLCIA, VASSALLO und SAMPIETRO (1967) oder CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968) vornehmen, sondern vielmehr für eine Zelle in verschiedenen Funktionszuständen eintreten, wobei die Annahme einer bevorzugten Bildung von Polypeptiden (z.B. Enteroglucagon) durch Versuchsergebnisse mit Insulin von EHRENBRAND et al. (1974) geradezu eine Stütze erfährt. Es erscheint jedoch zur Zeit nicht möglich einwandfrei die Bildung des von SUTHERLAND und DE DUVE (1948); UNGER, EISENTRAUT, SIMS, Mc CALL und MADISON (1961) sowie UNGER, KETTERER und EISENTRAUT (1966) biochemisch im Duodenum nachgewiesenen Enteroglukagons oder eines Glukagon-ähnlichen Faktors einer bestimmten Zelle zuzuschreiben.

Eine basalgekörnte Zelle die nach Verfahren färberisch hervorgehoben werden kann, die speziell zur Darstellung insulärer A-Zellen ausgearbeitet wurden, liegt nur im basalen Drittel der Duodenalschleimhaut vor (EHRENBAND et al. 1974), also gerade in demjenigen Bereich, in welchem bevorzugt die Diazo-positiven argentaffinen Zellen angetroffen werden. Als Enteroglukagonlieferant ist diese Zelle nicht denkbar, da sie bei

einem quantitativen Vergleich mit Pankreasparenchym (insuläre A-Zelle) zahlenmäßig zu selten auftritt und außerdem die argentaffinen Zellen allgemein als Serotoninbildner angesehen werden. Blieben nun die argyrophilen, Diazo-negativen nicht argentaffinen basalgekörnten Zellen als Enteroglukagonlieferant in guter Übereinstimmung unter anderem mit SOLCIA, VASSALLO und SAMPIETRO (1967) oder CARVALHEIRA, WELSCH und PEARSE (1968), die den argyrophilen nicht argentaffinen Zellen die Bildung von Peptidhormonen zuzuschreiben. Nur unterscheiden sich diese argyrophilen enterochromaffinen Zellen von den insulinären A-Zellen dadurch, daß die A-Zellen nicht argyrophil sind, in der Regel keinen positiven BAKER-Test liefern, dafür aber sich argentaffin verhalten.

Eine Lösung der anstehenden Frage könnte vielleicht von folgender theoretischer Vorstellung her ausgehen: Alle versilberbaren Zellen im Bereich von Duodenum, Gallenwegen, Pankreasausführungsgängen und Pankreasinseln stammen von einer (hier nicht näher definierten) Stammzelle ab. Mit Sprossung und Reifung zu Inselzellen verlieren sie die Fähigkeit zur Serotoninbildung, die lediglich den "A-Zellen" des Insulären Gangorgans noch beschränkt erhalten bleibt. In den Pankreasinseln werden sie zu speziellen Glukagonbildner (A-Zelle). Zusammen mit den enterochromaffinen Zellen, die einen mit dem A-Zell-Glukagon nicht identischen Glukagon-ähnlichen Faktor liefern, regulieren sie den Blutzuckerspiegel. Die vorwiegend mit der Serotoninbildung befaßten Zellen verhalten sich argentaffin und Diazo-positiv.

Zur Stützung einer solchen Hypothese kann weiter herangezogen werden, daß Enteroglukagon nicht identisch mit Pankreasglukagon ist: Enteroglukagon fehlt im Gegensatz zu Pankreasglukagon die glykogenolytische und hyperglykaemische Aktivität sowohl in vitro als in vivo; Enteroglukagon besitzt das doppelte Molekulargewicht wie Glukagon; das während der Phase intestinaler Glucoseabsorption erhöhte Glukagon im Blutplasma stammt nicht aus dem Pankreas, sondern aus dem Gastrointestinaltrakt (UNGER, OHNE-DA, VALVERDE und EISENTRAUT 1969). Ferner spricht für diese Hypothese: Jeder experimentelle Eingriff, der zu einer Senkung des Blutzuckerspiegels führen kann, bewirkt eine weitgehende bis nahezu vollständige Degranulation der argentaffinen und der argyrophilen enterochromaffinen Zellen. Hierzu parallel fällt im Duodenum die Reaktion nach OKAMOTO, KADATO und AOYAMA (1948) in der Modifikation nach EHRENBRAND (1961), die neben Galaktose vor allem Glukose erfaßt, im Gegensatz zum Kontrolltier fast negativ aus, um bei Wiedernormalisierung der Beladung der gelben Zellen

mit spezifischen Granula sich ebenfalls wieder zu normalisieren (EHRENBRAND et al. 1974). Weiter erfährt im Duodenum die cytoplasmatische Sudanophilie des Zottenepithels Veränderungen, die völlig den Schilderungen von HOLMGREN (1936) bezüglich der Phasen der Fettresorption im Duodenum der Ratte entsprechen; zudem wird der Inhalt im Verlaufe der Versuche erweiterter Chylusgefäße in den Zotten mit Sudanschwarz B (einem Fettfarbstoff) kräftig tingierbar (EHRENBRAND et al. 1974). Weiter reagieren bei Alloxan-behandelten Kaninchen, bei denen Pankreas und Doudenum in gleicher Weise wie in den vorstehenden Untersuchungen aufgearbeitet worden waren, die insulinären A-Zellen während der ersten Versuchsphase (vermutlich infolge Freisetzung nicht-Protein-gebundenen Insulins im Zuge einsetzender B-Zellschädigung) vorübergehend mit verminderter bis aufgehobener Versilberbarkeit. Treten an den B-Zellen jedoch die ersten massiven Anzeichen einer Schädigung auf, so verhalten sich die A-Zellen wieder völlig normal, während jetzt sowohl die argentaaffinen wie die argyrophilen intestinalen enterochromaffinen Zellen mit einem massiven Granulaverlust reagieren (EHRENBRAND und ARTMANN 1973).

In Anbetracht dieser Gegebenheiten halten wir ein abweichendes histochemisches Verhalten der untersuchten Zellen im Duodenum für den Ausdruck unterschiedlicher Funktion, die selbstverständlich auch im submikroskopischen Bereich zu abweichenden Strukturbildern führt. Wir möchten uns jedoch entschieden für das Vorliegen einer einzigen basalgekörrnten Zelle in verschiedenen Funktionszuständen aussprechen und nachdrücklich gegen eine scharfe Trennung unterschiedlicher Zelltypen eintreten.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Vergleichende Untersuchungen an den basalgekörnnten Zellen der Duodenalschleimhaut, am Insulären Gangorgan und den insulären A-Zellen ergaben:

- a) Unterschiedliche Typen basalgekörnnter Zellen können nicht beobachtet werden.
- b) Alle untersuchten Zellen erscheinen miteinander verwandt.
- c) Als pluripotente Zelle liefert die enterochromaffine Zelle in Abhängigkeit von ihrer jeweiligen Tätigkeit anscheinend unterschiedliche histochemische Reaktionen.

F. LITERATURVERZEICHNIS

- AHLQUIST, R.P. A study of the adrenotropic receptors.
Amer. J. Physiol. 153, 586-600 (1948)
- ARNOLD, M. Histochemie.
Berlin, Heidelberg, New York 1968
- BARTER, R. und A.G.E. PEARSE Mammalian enterochromaffin cells as source of serotonin (5-hydroxytryptamine).
J. Path. Bact. (London) 69, 25-31 (1955)
- BENSLEY, R.R. Studies on the pancreas of the guinea pig.
Amer. J. Anat. 12, 297 (1911/12)
- BLASCHKO, H., P. HAGEN und A.D. WELCH Observations on intracellular granules of the adrenal medulla.
J. Physiol. 129, 27-49 (1955)
- BÖRNER-PATZELT, D. Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an Lipoiden.
Protoplasma 41, 168-177 (1952)
- CARVALHEIRA, A.F., U. WELSCH und A.G.E. PEARSE Cytochemical and ultrastructural observations on the argentaffin and argyrophil cells of the gastrointestinal tract in mammals, and their place in the APUD-Series of the polypeptide - secreting cells.
Histochemie 14, 33-46 (1968)
- CEGRELL, L. The occurrence of biogenic monoamines in the mammalian endocrine pancreas.
Acta physiol. scand. Suppl. 314 (1968)
- CHRISTIE, A.C. A histochemical property of the argentaffin (KULTSCHITZKY) cells.
Nature 173, 589 (1954)
- CIACCIO, C. Sur une nouvelle espèce cellulaire dans les glandes de Lieberkühn.
Compt. rend. Soc. biol. 60, 76-77 (1906)
- CIACCIO, C. Sopra speciali cellule granulose della mucosa intestinale.
Arch. ital. anat. 6, 482-498 (1907)
- CLARA, M. II. Die Hauptzellen des Darmepithels.
III. Die basalgekörrnten Zellen im Darmepithel.
IV. Über das Vorkommen von Körnerzellen vom Typus der Panethschen Zellen bei den Vögeln.
Z. mikrosk.-anat. Forsch. 6, 1-75 (1926)
- CLARA, M. Die basalgekörrnten Zellen im Darmepithel der Wirbeltiere.
Erg. Anat. 30, 240-340 (1933)

- CLARA, M. Über die Entwicklung der basalkörnigen Zellen beim Menschen.
Z. Anat. 103, 131-139 (1934)
- CLARA, M. Über die Morphologie und Histochemie der basalkörnigen Zellen.
Acta Neuroveget. 16, 294-312 (1957)
- CORDIER, R. A propos de cellules argentaffines de l'intestin.
Compt. rend. Assoc. Anat. 14, 114-124 (1921)
- CORDIER, R. Recherches morphologiques et expérimentales sur la cellule chromargentaffine de l'épithélium intestinal des vertébrés.
Archives de Biol. 36, 427-463 (1926)
- DE LERMA, B. Die Anwendung von Fluoreszenzlicht in der Histochemie.
Handbuch der Histochemie. GRAUMANN, W.; NEUMANN, K.H. Band I, 1. Teil, 78-96, Stuttgart 1958
- EDER, M.,
B. MARKUS und
K. LOEWER Zur Funktion des enterochromaffinen Zellsystems des Darms im Experiment.
Beitr. path. Anat. 121, 50-63 (1959)
- EHRENBRAND, Fr. Über den Ausfall der Reaktion nach Okamoto, Kadato und Aoyama in der lactierenden Milchdrüse des Goldhamsters.
Acta histochem. 12, 337-339 (1961)
- EHRENBRAND, Fr. Beiträge zur Orthologie der lactierenden Milchdrüse (Lichtmikroskopische, elektronenoptische, polarisations- und fluoreszenzmikroskopische sowie chemohistologische Untersuchungen).
Acta histochem. 18, 1-50 (1964)
- EHRENBRAND, Fr. und
Ch. KEIPER Insulininduzierte Veränderungen an den enterochromaffinen Zellen beim Meerschweinchen.
Anat. Anz. 121, (Erg.-Heft) 159-165 (1968)
- EHRENBRAND, Fr. und
H. MÜLLER-REILAND Rezeptorenblocker und enterochromaffine Zellen.
Mikros. 27, 216-219 (1971)
- EHRENBRAND, Fr. Über ein Paraganglion vestibulare bei der Maus.
Z. Anat.-Entwickl.-Gesch. 137, 285-300 (1972)
- EHRENBRAND, Fr. und
K. ARTMANN Vergleichende Untersuchungen an Insel- und enterochromaffinen Zellen Alloxan-behandelter Kaninchen.
Anat. Anz. 134, 259-268 (1973)
- EHRENBRAND, Fr. et al. Wie reagieren die enterochromaffinen Zellen im Tierexperiment?
In Vorbereitung (1974)

- EHRENBRAND, Fr. et al. Vergleichende Untersuchungen an enterochromaffinen und Inselzellen.
Anat. Anz. im Druck (1974)
- ERÄNKÖ, O. Distribution of adrenaline and noradrenaline in the adrenal medulla.
Nature 175, 88 (1955)
- ERSPAMER, V. Die enterochromaffinen Zellen der Gallenwege in normalen und pathologischen Zuständen (nach Untersuchungen beim Menschen und bei Säugetieren).
Virchows Arch. path. Anat. 297, 70-92 (1936)
- ERSPAMER, V. Caratteristiche delle cellule enterochromaffini tipiche ed delle cellule preenterochromaffini argentofilie.
Anat. Anz. 86, 379-388 (1938)
- ERSPAMER, V. Il sistema enterochromaffine e i suoi rapporti con il sistema insulare.
Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 109, 586-608 (1939)
- ERSPAMER, V. und B. ASERO Identification of enteramine, the specific hormone of the enterochromaffin cell system, as 5 - hydroxytryptamine.
Nature 169, 800-801 (1952)
- FALCK, B. et al. Cellular Localization of Monoamines in the Spinal Cord.
Acta physiol. scand. 60, 112-119 (1964)
- FERNER, H. Das Inselsystem des Pankreas.
Stuttgart (1952)
- FEYRTER, F. Nebenpankreas und Adenomyom des Darmes.
Wien. med. Wschr. 345-367 (1929)
- FEYRTER, F. Carcinoid und Carcinom.
Erg. Path. 29, 305-489 (1934)
- FEYRTER, F. Über diffuse endokrine epithelartige Organe.
Leipzig 1938
- FORSSMANN, W.G. et al. Zur Ultrastruktur der endokrinen Zellen im Epithel des Magendarmtraktes der Ratte.
Acta anat. 68, 605-606 (1967)
- FORSSMANN, W.G.,
L. ORCI und
Ch. ROUILLER Glucagonbildende und andere endokrine Zellen im Magen-Darmepithel und ihre Ultrastruktur.
14. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, 252-256
Berlin, Heidelberg, New York 1968
- FORSSMANN, W.G. et al. The endocrine cells in the epithelium of the gastrointestinal mucosa of the rat.
J. C. Biol. 40, 692-715 (1969)

- FORSSMANN, W.G. Ultrastructur of hormone-producing cells of the upper gastrointestinal tract.
In: Origin, chemistry, physiology and pathophysiology of the gastrointestinal hormones 31-70. Stuttgart-New York 1970
- FORSSMANN, W.G. Endocrine cells in gastric mucosa. An electron microscopic and autoradiographic study.
Act. Hepato-Gastroenterol. 19, 115-119 (1972)
- FRANZEN, D. Beiträge zur Morphologie und Chemohistologie des Nebennierenmarks des Goldhamsters.
Anat. Anz. 115, 35-58 (1964)
- FRESEN, O. und J. HOLZKI Morphologie, Lokalisation und Verhalten der basalgekrönten Zellen in der Schleimhaut von Magen und Duodenum des Menschen.
Zschr. Zellforsch. 90, 296-319 (1968)
- FRIEDMANN, F. Ein Beitrag zur Kenntnis der basalgekrönten, gelben Zellen des Darmtraktes beim Menschen.
Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. 36, 99-136 (1934)
- GAEDE, K. und H. FERNER Über die funktionelle Bedeutung des sogenannten "insulären Gangorgans" von FEYRTER.
Klin. Wschr. 621-624 (1950)
- HAMPERL, H. Über die "gelben (chromaffinen)" Zellen im Epithel des Verdauungstraktes.
Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. 2, 506-535 (1925)
- HAMPERL, H. Die Fluoreszenzmikroskopie menschlicher Gewebe.
Virch. Arch. 292, 1-51 (1934)
- HEIDENHAIN, R. Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen.
Arch. mikrosk. Anat. 6, 368-406 (1870)
- HELLMANN, B. und S. WESTMANN Palmitate Utilization in Obese-Hyperglycemic Mice.
Acta phys. scand. 61, 65-72 (1964)
- HILLARP, N.A. und B. HÖKFELT Evidence of adrenaline and noradrenaline in separate adrenal medullary cells.
Acta phys. scand. 30, 55-68 (1953)
- HILLARP, N.A. und B. HÖKFELT Histochemical demonstration of adrenaline and noradrenaline in the adrenal medulla.
J. histochem. cytochem. 3, 1-5 (1955)
- HILLARP, N.A. Further observations on the state of the catecholamines stored in adrenal medullary granules.
Acta phys. scand. 47, 271-279 (1959)
- HOLMGREN, H.J. Studien über 24 Stunden rhythmische Variationen des Darm-, Lungen- und Leberfettes. Helsingfors 1936
- KERN, H.F. Vergleichende Morphologie der Langerhans'schen Inseln der Wirbeltiere. In: Handbuch der experimentellen Pharmakologie XXXII/ 1, 1-70, 1. Aufl., Berlin - Heidelberg - New York 1971

- KULL, H. Die "basalgekörrnten Zellen" des Dünndarmepithels. Arch. mikrosk. Anat. 81, 185-195 (1912)
- KULL, H. Die chromaffinen Zellen des Verdauungstraktes. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. 2, 163-200 (1925)
- KULTSCHITZKY, N. Über acidophile Zellen im Epithel des Darmkanals. Med. Umsch. 46, 90-91 (1896)
- KULTSCHITZKY, N. Zur Frage über den Bau des Darmkanals. Arch. mikrosk. Anat. 49, 7-35 (1897)
- LARSSON, J. Über den vermutlichen Entstehungsort des Glucagon in der Magen-Darmschleimhaut. (Untersuchungen an der Magenschleimhaut von Hund und Schwein). Z. Verd. Stoffwechselkrkh. 11, 294-300 (1951)
- LOMSKY, R.,
F. LANGR und
V. VORTEL Immunhistochemical demonstration of gastrin in mammalian islets of Langerhans. Nature 223, 618-619 (1969)
- LOMSKY, R.,
F. LANGR und
V. VORTEL Immunofluorescent Demonstration of Gastrin and Glucagon in man. In: Immunological Methods in Endocrinology, Stuttgart 1971
- MASSON, P. La glande endocrine de l'intestin chez l'homme. Compt. Rend. Acad. Sci. 158, 59-61 (1914)
- MASSON, P. La neurogénése dans la muqueuse de l'appendice pathologique - Rôle des cellules argentaffines dans ce phénomène. Compt. Rend. Ass. Anat. 17, 217-229 (1922)
- MASSON, P. Carcinoids (argentaffin-cell tumors) and nerve hyperplasia of the appendix mucosa. Amer. J. Path. 4, 181-211 (1928)
- MUTSCHLER, E. Arzneimittelwirkungen. Stuttgart 1970
- NICOLAS, A. Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle. Internat. Msch. Anat. Physiol. 8, 1-58 (1891)
- OKAMOTO, K.,
J. KADATO und
Z. AOYAMA Taishitsu Gaku Zasshi 14, 35 (1948)
zit. nach GOMORI, G.;
Microscopic Histochemistry, Chicago 1953
- ORCI, L.,
W.G. FORSSMANN und
R. PICTET Mise en évidence des types de cellules à granulations denses dans le système digestif du rat. J. Microscopie 6, 74a (1967)
- ORCI, L. et al. Structural evidence for glucagon producing cells in the intestinal mucosa of the rat. Diabetologia 4, 56-67 (1968)
- PARILLA, R.,
J. GOMEZ-ACEBO und
J.L.R. CANDELA Ultrastructural evidence for the presence of enterochromaffin type II cells in the pancreatic islets of rabbit. J. Ultrastruct. Res. 26, 1-7 (1969)

- PATZELT, V. Die feinere Ausbildung des menschlichen Darmes von der fünften Woche bis zur Geburt. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 27, 269-518 (1931)
- PATZELT, V. Die gelben basalgekörnten Zellen. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Hrsg. v. v. MÖLLENDORF, W.; Bd. 5/3, 137-152, Berlin 1936
- PEARSE, A.G.E. Histochemistry, Theoretical and applied 2nd. ed., London 1961
- PETER, ST. Die Feinstruktur des Inselorgans im Pankreas des Huhns in den ersten Lebenstagen und Wochen. Z. mikr.-anat. Forsch. 81, 387-404 (1970)
- RATZENHOFER, M. und D. LEB Über die Feinstruktur der argentaffinen und der anderen Erscheinungsformen der "Hellen Zellen" Feyrter's im Kaninchenmagen. Z. Zellforsch. 67, 113-150 (1965)
- RATZENHOFER, M. Das unterschiedliche elektronenmikroskopische Bild der E-Zelle (endokrine Zelle) des Magens bei verschiedener Technik (Argentaffin-Reaktion und Formoleffekt). Mikroskopie 21, 57-64 (1966)
- RATZENHOFER, M. Zur Biologie der endokrinen Zellen (=des Hellen-Zellen-Organ, Feyrter) im Verdauungstrakt. (Nach Untersuchungen am Kaninchenmagen) Klin. Wschr. 44, 109-115 (1966)
- RETTIG-STÜRMER, G. und Fr. EHRENBRAND Morphologische und histochemische Untersuchungen an paraganglionären Zellen im Plexus suprarenalis des Meerschweinchens. Anat. Anz. 122, 15-30 (1968)
- SAFAR, P. Über die argyrophilen Epithelzellen der menschlichen Magenschleimhaut. Frankf. Z. Path. 61, 371-385 (1950)
- SCHMIDT, I.E. Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanals. Arch. mikrosk. Anat. 66, 12-40 (1905)
- SCHUMANN, G. Experimentelle Untersuchungen über die basalgekörnten Zellen im Darnepithel des Meerschweinchens. Z. Zellforsch. 24, 540-551 (1936)
- SOLCIA, E., G. VASSALLO und R. SAMPIETRO Endocrine cells in the antropyloric mucosa of the stomach. Zschr. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat. 81, 474-486 (1967)

- SPRIGGS, T.L.B. et al. Controlled formaldehyde-catecholamine condensation in cryostat sections to show adrenergic nerves by fluorescence.
Stain Technol. 41, 323-327 (1966)
- STUHERLAND, E.W. und
Chr. DE DUVE Origin and distribution of the hyperglycaemic-glycogenolytic factor of the pancreas.
J. biol. Chem. 175, 663-668 (1948)
- TEHVER, J. Über die enterochromaffinen Zellen der Haus-säugetiere.
Z. mikroskop.-anat. Forsch. 21, 462-496 (1930)
- UNGER, R.H. et al. Sites of origin of Glucagon in dogs and humans.
Clinical Research 9, 53 (1961)
- UNGER, R.H.,
H. KETTERER und
A.M. EISENTRAUT Distribution of immunossayable Glucagon in gastrointestinal tissues.
Metabolism 15, 865 (1966)
- UNGER, R.H. et al. Charakterization of the responses of circulating glucagon - like immunoreactivity to intraduodenal and intravenous administration of Glucose. Proceeding of the 6th. congress of the international Diabetes Federation.
Excerpta Medica Foundation 455-461, Amsterdam 1969
- VIALLI, M. und
V. ERSPAMER Considerazioni sul sistema enterochromaffine.
Zschr. Zellforsch. 29, 487-501 (1939)
- VIALLI, M. Phénols et indols et le système enterochromaffine. First international Congress of Histochemistry and Cytochemistry.
Oxford, London, New York, Paris 1963, 63-137
- VITRY, G. et al. Le support des catechinamines et son importance pour leur mise en évidence dans la medullo-surrénale.
Ann. Histochem. 5, 101-111 (1960)
- WALLRAFF, J. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, begründet v. MÖLLENDORFF, W.; fortgeführt v. BARGMANN, W.
V. Bd. Verdauungsapparat-Atmungsapparat.
4. Teil: die Leber, Gallengangsystem, Gallenblase und Galle.
Erg. zu Bd. V, 2
Berlin, Heidelberg, New York 1969
- WETZSTEIN, R. und
W. DOERFLER Elektronenmikroskopie enterochromaffiner Zellen.
Verh. Anat. Ges. 57. Verslg., Hamburg.
Mai 1961 in Anat. Anz. 111 (Erg.-Heft), 113-120 (1962)

WETZSTEIN, R.,
W. DOERFLER und
A. SCHWINK

Die Feinstruktur der enterochromaffinen Zellen
und ihrer spezifischen Granula.
Elektronenmikroskopische Untersuchungen am
Duodenum des Meerschweinchens.
Protoplasma 55, 503-510 (1962)

ZBINDEN, G.,
A. PLETSCHER und
A. STUDER

Regionäre Unterschiede der Reserpinwirkung auf
enterochromaffine Zellen und 5-Hydroxytrypta-
min-Gehalt im Magen-Damtrakt.
Schweiz. med. Wschr. 22, 629-631 (1957)

Den Direktoren des Anatomischen Institutes der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Herrn Prof. Dr. med. M. Watzka und Herrn Prof. Dr. med. A. Mayet, danke ich für den mir zur Verfügung gestellten Arbeitsplatz.

Mein besonders herzlicher Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr. med. Fr. Ehrenbrand für die Überlassung des Themas und für seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Als Sohn des Zahnarztes Karl Siegmund und seiner Ehefrau, der Zahnärztin Lieselotte Siegmund, geb. Bretzigheimer, wurde ich am 29. April 1947 in Bad Soden/Ts. geboren; von zwei Kindern bin ich der älteste.

Von Ostern 1953 bis Ostern 1957 besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt. Ostern 1957 wechselte ich auf das Taunus-Gymnasium in Königstein über und ab Herbst 1962 besuchte ich die Humboldt-Schule in Wiesbaden, wo ich Ostern 1966 mein Abitur ablegte.

Ab Sommersemester 1966 begann ich mein Studium der Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Dort legte ich nach dem 2. Semester 1967 meine naturwissenschaftliche Vorprüfung, nach dem 5. Semester 1968 meine zahnärztliche Vorprüfung und 1971 mein zahnmedizinisches Staatsexamen ab. Ab August 1971 bis zu meiner Einberufung zum Militär im April 1972 arbeitete ich als Assistent in der Praxis von Dr. G. Goldberg in Wiesbaden-Kastel.

Bis Juni 1973 leistete ich meinen Wehrdienst an verschiedenen Zahnstationen der Bundeswehr als Stabsarzt ab und ging danach in die väterliche Praxis in Bad Soden/Ts. in der ich noch heute als Zahnarzt tätig bin.

